九州大学学術情報リポジトリ
Kyushu University Institutional Repository

口腔扁平上皮癌におけるSOX2、KLF4およびBrachyuryの発現と予後との関与

吉濱，るみ

https://hdl.handle.net/2324/1500629

出版情報：九州大学，2014，博士（歯学），課程博士
バージョン：
権利関係：やむを得ない事由により本文ファイル非公開（3）

（様式６－２）

氏　　名	吉濱　るみ
論　文　名	口腔扁平上皮癌における SOX2、KLF4 および Brachyury の発現と予後との関与
論文調査委員	主　査　　九州大学　　教授　　中村　誠司 副　査　　九州大学　　教授　　久木田　敏夫 副　査　　九州大学　　教授　　樋口　勝規

論　文　審　査　の　結　果　の　要　旨

口腔扁平上皮癌（OSCC）における浸潤・転移は臨床的に予後を左右する重要な因子であるが、近年、癌の浸潤・転移機構への癌幹細胞の関与が注目されている。癌幹細胞は、組織幹細胞と同様に、SOX2、Oct4、KLF4、c-Myc および Brachyury 等の共通の遺伝子発現を示すことが報告されているので、本研究では OSCC における SOX2、Oct4、KLF4、c-Myc および Brachyury の発現と予後との関連について検討した。

対象は 2001 年 3 月から 2006 年 12 月に九州大学病院顔面口腔外科で治療を行った OSCC 108 例の治療前生検組織と 23 例の転移リンパ節組織とし、SOX2、Oct4、KLF4、c-Myc および Brachyury の発現を免疫組織化学的に検討した。生検組織においては、発現強度と発現率を客観的に評価するために輝度ならびに陽性率は画像解析により計測した。転移リンパ節組織においては、陽性率のみ計測した。それぞれの計測値をもとに強発現群と低発現群に分け、臨床的背景因子や予後との関連について検討した。

SOX2、Oct4、KLF4、c-Myc および Brachyury の発現強度は、発現率と比較すると、臨床的背景因子や予後との間により強い相関を示した。また、SOX2、Oct4、KLF4 および Brachyury の発現強度はリンパ節転移と相関を示し、KLF4 と Brachyury の発現強度は遠隔転移との相関も示した。次に、これらの分子のリンパ節転移と遠隔転移との相関をロジスティック回帰分析により検索したところ、多変量解析では SOX2 および KLF4 の発現強度がリンパ節転移と強い相関を示し、KLF4 の発現強度は遠隔転移とも強い相関を示した。さらに、5 年全生存率、疾患特異的生存率および無病生存率について検討したところ、いずれの分子の発現強度も全生存率との間には相関は示さなかったものの、SOX2 と Brachyury の発現強度は疾患特異的生存率との間に相関を示し、Oct4 と KLF4 の発現強度は無病生存率との間に相関を示した。原発巣と転移リンパ節との間で発現率を比較検討したところ、SOX2、Oct4、KLF4 および c-Myc の発現率は、原発巣よりも転移リンパ節の方が低かった。なお、転移リンパ節における発現率は二次転移の有無とは明らかな相関を示さなかった。

以上の結果より、OSCC の原発巣における SOX2、KLF4 および Brachyury の発現は予後予測因子となる可能性が示唆された。このように、本研究では臨床的に重要な知見を得ており、博士（歯学）の学位授与に値する。